

氏 名	仲川 宏昭
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博士 甲第756号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成28年 3月 10日
学位論文題目	Quantitative CT analysis of honeycombing area in idiopathic pulmonary fibrosis: Correlations with pulmonary function tests (IPF における 蜂巣肺領域の定量的 CT 解析：肺機能検査との相関)
審査委員	主査 教授 辻川 知之 副査 教授 三浦 克之 副査 教授 目良 裕

論文内容要旨

※整理番号	763	(ふりがな) 氏名	なかがわ ひろあき 仲川 宏昭
学位論文題目	Quantitative CT analysis of honeycombing area in idiopathic pulmonary fibrosis: Correlations with pulmonary function tests (IPFにおける蜂巣肺領域の定量的CT解析：肺機能検査との相関)		
<p>【研究の目的】 IPF 画像の診断基準の一つとして、蜂巣肺は主要な所見の一つである。2011年の IPF 診療ガイドラインには、HRCTにおける蜂巣肺の広がりや線維化の程度は死亡率の増加と関連していると記載されている。しかしながら、蜂巣肺の定量的解析は確立していないとも記載されている。今回我々は、IPF 患者における蜂巣肺領域の定量的 CT 解析法を作成した。また、その解析法を用いて算出した蜂巣肺領域が、放射線科医によって抽出された蜂巣肺領域、または肺機能検査値と相関があるのかを検討した。</p> <p>【方法】 2012年4月から2013年3月の間に当院呼吸器内科外来を受診した IPF 患者全 36 例を対象とした。2011年の IPF ガイドラインに基づき、HRCT の診断基準のみで IPF と診断確定している。解析した HRCT は全て同じ撮影条件 (Toshiba Aquillion ONE, 1mm スライス厚, 10mm 間隔, 再構成関数 FC52) を用いた。まず、2名の放射線科医がそれぞれ HRCT 画像を評価した。HRCT は患者毎に 3 スライス、左右計 6 枚を使用した。蜂巣肺領域に印をつける (Identified Area, 以下 IA) とともに、目視での蜂巣肺の割合 (Percent Area, 以下 PA) も評価した。次に、画像解析ソフト ImageJ を用いて蜂巣肺領域を自動的に抽出できるような定量的 CT 解析法を以下のとおり作成した。① IPF 患者の中からランダムに 3 例を抽出し、3 スライスの画像を選択した。② CT 値を -650HU から -750HU の間で 10HU ずつ変動させ、その CT 値以下である Pixel を抽出した。③ 50mm² から 500mm² の間で 50mm² ずつ変動させ、そのサイズ以下である Pixel の集簇を CT Honeycombing Area (以下 HA) とした。④ 計 110 通りの中で HA と IA の一致率が最も高い CT 値・サイズを決定した。最後に、定量的 CT 解析法を作成し、全 36 例における HA を抽出した。3 スライスでの CT 解析と、全スライスでの CT 解析の 2 通りを行った。</p> <p>【結果】 CT 値を -720HU、サイズを 150mm² 以下に設定したところ、最も高い一致率となったため、この値で定量的 CT 解析法を作成した。3 スライスでの CT 解析において、HA は 2 人の放射線科医による IA とそれぞれ有意な相関があった (いずれも $p < 0.0001$)。また、肺野全体における HA の割合 (%HA) は PA とそれぞれ有意な相関があった (いずれも $p < 0.0001$)。全スライスでの CT 解析において、HA は %FVC や %DLco とそれぞれ有意な相関があり ($p = 0.023$ と $p = 0.012$)、%HA も %FVC や %DLco とそれぞれ有意な相関があった ($p = 0.001$ と $p = 0.032$)。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

線維化の程度を示す複合インデックス値 CPI も、HA や%HA とそれぞれ有意な相関を認めた ($p=0.002$ と $p<0.001$)。

【考察】 IPF における予後予測因子として、線維化の広がりや肺機能検査値が挙げられている。今回抽出した蜂巢肺面積は、放射線科医が抽出した蜂巢肺領域や肺機能検査値との有意な相関を示した。この結果から、我々が作成した蜂巢肺の定量的 CT 解析は IPF 患者の蜂巢肺を客観的に評価する手法として役に立つと考えられた。CT 値を用いた別の解析法として COPD における LAA があるが、同様の手法を用いた場合は気腫性変化も蜂巢肺も等しく抽出してしまうことになる。薄壁で囲まれた気腫性変化と厚壁で囲まれた蜂巢肺を区別するために壁の厚さに着目し、薄壁が消失して厚壁のみが残存するように CT 値を調節することで、蜂巢肺領域のみを抽出することができた。一方で、蜂巢肺と牽引性気管支拡張との区別ができず、蜂巢肺だけでなく牽引性気管支拡張も併せて抽出していたことに今回の解析法の Limitation がある。ただし 1 スライス毎の CT 画像水平断では実臨床の現場でも区別がつかないことが多く、現実的な解析法と言えるかもしれない。重症の IPF 患者では肺機能検査が施行困難となることもある一方で、HRCT は重症度によらず検査可能である。IPF 患者における定量的 CT 解析は肺機能検査の代用マーカーとして有用であると考えられる。

【結論】 今回我々は、IPF 患者における蜂巢肺領域の定量的 CT 解析の方法を作成した。この方法を用いて測定した蜂巢肺の広がり、放射線科医が抽出した蜂巢肺の広がりや肺機能検査値と有意に相関していた。提示した定量的 CT 解析は IPF の蜂巢肺の客観的な評価として有用であり信頼性のある解析法であるかもしれない。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	763	氏名	仲川 宏昭
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体 11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>特発性間質性肺炎の中でも特発性肺線維症 (IPF) は極めて予後不良の疾患である。IPF の予後予測因子の一つに胸部の high-resolution CT (HRCT) における蜂巢肺の広がり挙げられているが、蜂巢肺の定量的評価法が確立していない。</p> <p>仲川宏昭氏は IPF 患者における蜂巢肺領域の定量的 CT 解析法を作成し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 定量的 CT 解析による蜂巢肺領域 (HA) とその割合 (%HA) は、放射線科医読影による蜂巢肺領域 (IA) やその割合 (IA) と有意に相関していた。 2) HA と %HA は、肺機能検査値 %FVC や DLco と有意に相関していた。 3) 定量的 CT 解析で抽出した %HA は、5%以上で IPF 患者の予後不良因子であった。 <p>本論文は蜂巢肺の画像評価法について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 399 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 28 年 1 月 26 日)</p>			